

## 蛇岛蝮蛇毒分离组分抑癌作用实验研究

### EXPERIMENTAL STUDY ON THE ANTICANCER ACTIVITY OF THE FRACTIONS FROM *AGKISTRODON* *HALYS* VENOM

我们采用  $4 \times 4$  正交拉丁方的方法, 对蛇岛蝮蛇毒12组分进行抑癌实验, 从中选择抑癌较好组分, 最好浓度和敏感的瘤株, 其结果如下。

**实验设计** 一、实验用药: 蛇岛采集蝮蛇毒经沈阳药学院分离获得12个组分制成注射液, 每只含量0.1mg。按设计分0.03mg/kg, 0.05mg/kg, 0.075mg/kg, 对照组用生理盐水共4个浓度。

二、实验瘤株: 小鼠肉瘤180 (S180) 小鼠肝癌 (H. S), 小鼠艾氏腹水癌实体瘤 (E. C), 小鼠网状细胞肉瘤 (A. R. S), 共4种瘤型。

三、实验分组: 12个组分, I—Ⅻ, Ⅴ—Ⅻ, Ⅺ—Ⅻ, 共分三个组。每个组内有4个组分, 按  $4 \times 4$  拉丁方要求共有16个格子 (见表), 每个格子的数据为5只动物瘤体的平均值, 共有12个组分, 实验用三个拉丁方可优选最好组分, 有效药量, 比较敏感的瘤株。

	I	II	III	IV
1	AI 1	BI 1	CI 1	DI 1
2	BI 2	AI 2	DI 2	CI 2
3	CI 3	DI 3	AI 3	BI 3
4	DI 4	CI 4	BI 4	AI 4

**结果与分析** 一、I—Ⅻ组分的浓度和瘤株实验结果 (表1) 证明组分的不同, 瘤重从小到大的顺序为Ⅱ, Ⅴ, I, I。浓度的不同, 瘤重从小到大的顺序为4 (0.075), 2 (0.03), 3 (0.05), 1 (0)。瘤株的不同, 瘤重从小到大的顺序为C (E. C), D (A. R. S), A (S180), B (H. S)。

I—Ⅻ组分拉丁方的F检验结果 (表2), 浓度间的F值为9.293,  $P < 0.05$ , 说明浓度间差异是显著的, 注射分离组分与未注射及浓度的高低与瘤体的大小是有区别的。组间的F值为4.951,  $P < 0.05$ , 也有显著差异, 而瘤株间F值为4.5,  $P > 0.05$ , 说明分离组分对瘤株间作用差异不明显。

二、Ⅴ—Ⅻ组分的浓度和瘤株实验结果 (表1) 证明组分的不同, 瘤重从小到大的顺序为Ⅻ, Ⅺ, Ⅴ, 浓度的不同, 瘤重从小到大的顺序为4, 3, 2, 1。瘤株的不同, 瘤重从小到大的顺序为C. B. A. D。

V—Ⅺ组分拉丁方的F检验结果(表2), 浓度间的F值为14.04,  $P < 0.01$ , 组分间F值为2.582,  $P < 0.05$ , 瘤株间F值为0.828,  $P > 0.05$ 。说明浓度间有非常显著的差异, 而组分间与瘤株间均无显著差异。

三、Ⅴ—Ⅺ组分的浓度及瘤株实验结果(表1)证明, 组分的不同, 瘤重从小到大的顺序Ⅺ, Ⅸ, X, Ⅶ, 浓度不同, 瘤重从小到大的顺序为3, 4, 2, 1。瘤株不同, 瘤重从小到大的顺序为C, A, D, B。

Ⅴ—Ⅺ组分拉丁方的F检验结果(表2)浓度间的F值为5.041,  $P < 0.05$ , 组分间F值2.449,  $P > 0.05$ , 瘤株间F值2.980,  $P > 0.05$ 。说明浓度间有非常显著差异, 组分间与瘤株间差异不明显。

综上所述, 12组分按其抑瘤作用大小次序: Ⅺ, Ⅸ, Ⅶ, Ⅸ, Ⅶ, X, Ⅶ, Ⅸ, Ⅶ, V, I, I的结果, 以0.075mg/kg为最好, 对小鼠艾氏腹水癌实体瘤抑瘤效果为好, 其抑瘤主要成分为精氨酸酯酶类(Arginine esterase like)。

郝文学 徐东林 丁道芳

(中国医科大学蛇毒研究组)

表1 I—Ⅺ组分, 剂量, 瘤株的瘤重

组分	瘤重	剂量	瘤重	瘤株	瘤重
I	1.90	1	2.33	A	1.61
I	1.79	2	1.24	B	2.02
I	1.02	3	1.41	C	1.14
Ⅶ	1.38	4	1.11	D	1.32
V	1.70	1	2.31	A	1.43
Ⅶ	1.17	2	1.17	B	1.35
Ⅶ	1.39	3	0.93	C	1.09
Ⅶ	1.05	4	0.90	D	1.44
Ⅸ	1.31	1	1.58	A	0.94
X	1.29	2	1.12	B	1.41
Ⅸ	1.09	3	0.89	C	0.92
Ⅸ	0.84	4	0.94	D	1.26

表2 I—Ⅺ组分, 剂量, 瘤株间的方差分析

分组	均方	F	P
I—Ⅺ			
剂量间	0.0762	9.293	$< 0.05^*$
组分间	0.0406	4.951	$< 0.05^*$
瘤株间	0.0369	4.500	$> 0.05$
V—Ⅺ			
剂量间	0.1109	14.038	$< 0.01^{**}$
组分间	0.0204	2.582	$> 0.05$
瘤株间	0.0067	0.848	$> 0.05$
Ⅴ—Ⅺ			
剂量间	0.0247	5.041	$< 0.05^*$
组分间	0.0120	2.449	$> 0.05$
瘤株间	0.0146	2.980	$> 0.05$